

University of Groningen

Lever, alveesklier en SLE

Haas, N. de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2000

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Haas, N. D. (2000). *Lever, alveesklier en SLE*.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



Ψ \vec{E} t' \mathfrak{E} N_2
 $\$$ \textcircled{C} \mathcal{H} \triangle $\%$ Σ
 ω \perp \mathfrak{N} $[k]$ \ddot{e} \angle \S

Lever, alvleesklier en SLE

Nicoline de Haas
Henriët van Bommel

Juni 2000

Colofon

<i>Vraagnummer:</i>	GV 631
<i>Titel:</i>	Lever, alvleesklier en SLE
<i>Door:</i>	Nicoline de Haas Henriët van Bommel
<i>Begeleiding:</i>	Jelte Bouma, coördinator Wetenschapswinkel
<i>Vraagindiener:</i>	Nationale Vereniging van Lupus Erythematosus patiënten, Geertje Akkerman
<i>Uitgave:</i>	Wetenschapswinkel Geneeskunde en Volksgezondheid, Rijksuniversiteit Groningen
<i>Adres:</i>	Antonius Deusinglaan 1 9713 AV Groningen
<i>Telefoon:</i>	050 - 3633109
<i>Datum:</i>	Juni 2000
<i>Prijs:</i>	f. 15,=

Lever, alvleesklier en SLE

Nicoline de Haas
Henriët van Bommel

Wetenschapswinkel
Geneeskunde en Volksgezondheid

Begeleider: Jelte Bouma

Juni 2000

Inhoudsopgave	Pag.
Aanleiding van het onderzoek	
1. Inleiding	6
2. De lever en SLE	7
2.1 De werking van de lever	7
2.2 Aandoeningen van de lever en SLE	8
2.3 Samenvatting	12
2.4 Literatuur over de lever en SLE	13
3. De alvleesklier en SLE	14
3.1 De werking van de alvleesklier	14
3.2 Aandoeningen van de alvleesklier en SLE	14
3.3 Samenvatting	16
3.4 Literatuur over de alvleesklier en SLE	17

Aanleiding van het onderzoek

Systemische lupus erythematosus (SLE) is een auto-immuunziekte, die in Nederland bij 1 op de 1000 personen voorkomt. Als gevolg van de ziekte komen in verschillende organen ontstekingsprocessen voor. Aangedane organen kunnen onder andere de longen, het hart, de huid en de gewrichten zijn. Wat de oorzaak van deze ontstekingsprocessen is, is niet bekend. Over de ontstekingsprocessen wordt veel gepubliceerd. De Nederlandse Vereniging van Lupus Erythematosus patiënten (N.V.L.E.) komt in de praktijk regelmatig mensen tegen met SLE die tevens een lever- en/of alveeskliaandoening hebben. Door de N.V.L.E wordt de vraag gesteld aan de wetenschapswinkel of er ook literatuur bekend is over aandoeningen aan de lever en alveesklier bij SLE. Bij hen is hier geen literatuur over bekend.

In dit overzicht wordt een korte weergave gegeven van wat er over lever- en alveeskliaandoeningen bij SLE bekend is. Om literatuur over dit onderwerp te vinden is gezocht in de algemene leerboeken over reumatologische ziekten. De informatie die gegeven wordt is niet erg specifiek. In Medline is daarna gezocht naar verdere literatuur over dit onderwerp.

Aan de hand van algemene uitleg over de werking van de lever en de alveesklier, zal eerst wat worden gezegd over de lever en SLE, daarna over de alveesklier en SLE. Aan het eind van de afzonderlijke stukjes over lever en alveesklier is de gebruikte literatuur weergegeven.

1. Inleiding

Buikpijn, misselijkheid, overgeven en diarree treedt bij ruim de helft van de mensen met SLE op tijdens het verloop van hun ziekte. Naar de vraag of dit al of niet te maken heeft met SLE, of met de medicatie die bij SLE gegeven wordt, is een onderzoek gedaan.¹ Gebruikt werden gegevens van alle patiënten met SLE die in 15 jaar een ziekenhuis in Connecticut bezochten. Mogelijke oorzaken van buikpijn bij SLE zijn: buikvliesontsteking, darmwandoedeem, alvleesklierontsteking, lever- en galaandoeningen en trombose van de darmwand. Het optreden hiervan wordt toegeschreven aan het ontstaan van polyserositis (ontsteking van de vliezen die om de organen heen zitten). Natuurlijk kan bij patiënten met SLE ook buikpijn optreden door afwijkingen die bij alle mensen op kunnen treden. Dit zijn bijvoorbeeld blindedarmontsteking, perforatie van de darm en galblaasontsteking, maar ook de hiervoor bij SLE genoemde afwijkingen kunnen bij mensen zonder SLE voorkomen. De voornaamste oorzaken voor het optreden van buikpijn bij de patiënten waren in het onderzoek gelijk aan die van mensen zonder SLE. Zonder symptomen die wijzen op actieve SLE, wordt buikpijn bij SLE patiënten het meest waarschijnlijk veroorzaakt door (eerder genoemde) afwijkingen die bij alle mensen kunnen optreden. Deze moeten zo vroeg mogelijk opgespoord worden omdat ze mogelijk behandeld moeten worden door een chirurg.

2. De lever en SLE

2.1 De werking van de lever

De lever is na de huid het grootste orgaan van het menselijk lichaam, en weegt bij een volwassene ongeveer 1500 gram. Het orgaan ligt in de rechter bovenbuik, tegen het middenrif. De lever wordt doorstroomd door een groot volume bloed. De lever heeft vier belangrijke functies:

- Bufferwerking tussen de darmen en de bloedsomloop. In de darm opgenomen stoffen worden naar de lever vervoerd. Door regulatie van de afgifte van deze stoffen in de lever blijven de bloedwaarden stabiel.
- Aanmaken van een groot aantal gespecialiseerde eiwitten, koolhydraten en vetten
- Levering van galzouten en bicarbonaat voor de spijsvertering
- Uitscheiding voor bepaalde stofwisselingsproducten medicijnen of drugs.

Het meest bekende symptoom dat optreedt bij een leveraandoening is geelzucht. Hier wordt later op in gegaan. Andere, aspecifieke, uitingen van een leverziekte zijn moeheid, ascites (vocht in de buikholte), puntbloedinkjes in de huid en rode handpalmen.

2.2 Aandoeningen van de lever en SLE

Patiënten met SLE, hebben een kans van 25-50% om eens in hun leven geconfronteerd te worden met abnormale leverfunctietesten.^{2,3} Bij deze leverfunctietesten worden een aantal enzymen en eiwitten in het bloed gemeten die aangemaakt worden door de lever. Uit een studie bleek dat 43 van de 238 onderzochte patiënten met SLE een vorm van een leverziekte hadden.³ Men is het nog oneens over het aantal ernstige chronische leverziekten dat voorkomt bij SLE. In een groot onderzoek onder 1468 SLE-patiënten met een leeftijd variërend van 1 tot 84 jaar, werd bij 2,4% chronische leverontsteking vastgesteld, bij 1,1% cirrose, en bij 0,8% leverfibrose.⁴ Het is soms moeilijk om te achterhalen wat nu de oorzaak is van een leveraandoening die bij SLE voorkomt. De oorzaak voor het optreden van deze afwijkingen is nog niet goed onderzocht.

Bij ongeveer 1/3 van de SLE-patiënten die een leveraandoening hebben wordt deze direct door SLE veroorzaakt.^{3,5} De aandoening van de lever die bij SLE voorkomt kan dan door verhoogde activiteit van de ziekte SLE zelf worden veroorzaakt. Maar ook veel medicijnen die bij SLE worden gebruikt kunnen leveraandoeningen veroorzaken. Medicijnen zijn de meest voorkomende oorzaak van leveraandoeningen bij SLE.³ Natuurlijk kunnen ook de factoren die onder mensen zonder SLE de oorzaak van leveraandoeningen zijn, bij SLE-patiënten een leveraandoening veroorzaken. Dit zijn bijvoorbeeld overmatig alcoholgebruik, virale infecties (bijvoorbeeld het hepatitis B-virus) en medicijnen die voor andere ziekten dan SLE worden gebruikt.

Er zijn een aantal verschillende vormen van leveraandoeningen die bij SLE kunnen voorkomen. Hieronder wordt eerst een overzicht gegeven. Daarna worden ze elk apart besproken. Dit lijstje is afkomstig uit Dubois' Lupus Erythematosus.²

1. Hepatomegalie: vergrote lever
2. Geelzucht
3. Bloedvatontsteking in de lever
4. Budd-Chiari syndroom: stuwing van de lever
5. Verhoogde leverenzymen
6. Lupus-hepatitis: ontsteking van de lever veroorzaakt door SLE

Hepatomegalie: vergrote lever.

Een vergrote lever komt vaak voor bij patiënten met SLE. Uit verschillende onderzoeken komt naar voren dat hepatomegalie bij 27%-52% van de SLE-patiënten wordt aangetroffen.^{3,4,6} Hieronder vallen veel voorkomende afwijkingen van de lever, onder andere stuwing van bloed (congestie), vervetting, cholestase (stuwing van gal) en ontsteking. Uit onderzoek van 52 levers van overleden SLE-patiënten⁴, bleek dat congestie de meest voorkomende oorzaak was voor een vergrote lever (40 levers), gevolgd door een vervette lever (38), ontsteking (11), en andere afwijkingen. In 6 levers werd chronische leverontsteking waargenomen. Een vervette lever is specifiek voor SLE, congestie niet. Als oorzaak voor vervetting van de lever speelt het langdurig gebruiken van hoge doses corticosteroïden een belangrijke rol.⁴

Geelzucht

Bij geelzucht is het wit van de oogbol geel gekleurd. Ook kan de huid een gele kleur krijgen. Dit kan verschillende oorzaken hebben. De gele kleurstof die in de huid terecht komt is afkomstig van de afbraak van rode bloedcellen. De afbraak van rode bloedcellen vindt voor een groot deel in de lever plaats. Een verhoogde afbraak van rode bloedcellen kan de oorzaak zijn van een geelverkleuring van de huid. Een andere oorzaak voor geelzucht is een ontsteking van de lever. Ook kan de oorzaak liggen in een verstopping van de galwegen. Door de galwegen worden normaal afvalstoffen, onder andere afbraakproducten van rode bloedcellen, uit de lever afgevoerd. Geelzucht komt over het hele leven gezien bij 1-4% van de mensen met SLE voor, zo blijkt uit onderzoek.^{2,6} In de onderzoeken waren de meest voorkomende oorzaken voor geelzucht hemolyse (bloedaafbraak), hepatitis en alvleesklierontsteking.

Bloedvatontsteking in de lever.

Ontsteking van de bloedvaten komt veel voor bij SLE en doet zich in veel verschillende organen voor. In de lever is een ontsteking van de bloedvaten door SLE echter zeldzaam.^{2,6} Het komt bij maar 0,1% van de patiënten met SLE voor. En als het optreedt is het goed te behandelen met prednisolon.⁶

Budd-Chiari syndroom, stuwings van de lever.

Het Budd-Chiari Syndroom wordt veroorzaakt door het optreden van trombose in de bloedvaten van de lever. Het optreden van trombose hangt weer samen met het aanwezig zijn van antiphospholipide antistoffen, zoals het lupus-coagulans.^{2,3} Mensen die SLE hebben en die antiphospholipide antistoffen in hun bloed hebben, hebben meer kans om trombose te ontwikkelen. En daarmee hebben ze ook meer kans op het ontwikkelen van het Budd Chiari syndroom. Dit syndroom treedt meestal acuut op met ascites (vocht in de buikholte) en leverfunctiestoornissen. Doordat bij trombose bloedstolsels vaten in de lever afsluiten kan bloed niet meer vrij doorstromen. Hierdoor ontstaat stuwings, met als gevolg ascites. De leverfunctiestoornissen kunnen ontstaan als delen van het leverweefsel afsterven doordat de bloedvoorziening niet meer goed is in bepaalde delen van de lever. Dit is een ernstige complicatie van SLE die echter vrij zeldzaam is.

Verhoogde leverenzymen.

Verhoogde leverenzymen komen bij een groot aantal SLE-patiënten voor. Meestal is de verhoging in het bloed van deze leverenzymen mild en specifiek bij SLE.² De meest voorkomende oorzaak is het gebruik van medicijnen; in bijna 2 van de 3 gevallen is medicatie de oorzaak.³ Voorbeelden zijn onder andere niet-steroïde remmers van ontstekingen (NSAID's) en aspirine. Patiënten met SLE kunnen, meer dan andere mensen, overgevoelig zijn voor aspirine. Dit kan zich dan uiten in voorbijgaande huiduitslag, koorts, zwelling van slijmvliezen en koorts. Bij het stoppen van de medicatie keren de leverenzymen ook terug naar normale waarden. Ook een infectie, lupus zelf en alcoholisme kunnen een oorzaak zijn van verhoogde waarden van leverenzymen in het bloed.⁶

Lupus-hepatitis.

Lupushepatitis gaat gepaard met malaise, gewrichtsklachten, koorts, eetlustvermindering en geelzucht. Lupushepatitis is een vorm van chronische leverontsteking. Chronische leverontsteking heeft veel verschillende oorzaken.

Voorbeelden van oorzaken zijn virussen, medicijnen, ziekte van Wilson (koperstapelingsziekte), alcoholisme en galwegaandoeningen. Bij sommige patiënten blijft de oorzaak onbekend, maar zijn er een aantal klinische symptomen zoals gewrichtsontsteking, bepaalde nieraandoeningen, en bloedafwijkingen, die wijzen op een immunologische oorzaak. Deze categorie ziekten wordt aangeduid met de term “chronische actieve hepatitis”. Als de ziekte in meerdere orgaansystemen actief is en in het bloed antilichamen aanwezig zijn tegen bepaalde celkernen (deze antilichamen worden ANA genoemd) wordt de ziekte “Lupushepatitis” genoemd. Lupushepatitis, een ontsteking van het leverweefsel, is dus een vorm van chronisch actieve hepatitis. Deze hebben beide kenmerken van een auto-immuunziekte, zoals ontsteking van verschillende gewrichten en de aanwezigheid van bepaalde antistoffen in het bloed. Maar 10% van de mensen met Lupushepatitis voldoet aan de criteria voor SLE.^{2,6}

Het is belangrijk om het onderscheid te maken tussen auto-immuun hepatitis en SLE-hepatitis, omdat complicaties en therapie nogal verschillend zijn. Dit onderscheid is soms moeilijk te maken. Het is belangrijk om eerst alle andere, hierboven genoemde, mogelijke oorzaken van hepatitis uit te sluiten voordat de conclusie getrokken kan worden dat de hepatitis door SLE veroorzaakt wordt. Bij verhoogde leverenzymwaarden bij een patiënt met actieve SLE is het gebruikelijk om het leverweefsel te bestuderen, door het nemen van een leverbiopsie. Op grond van dit onderzoek kan geconcludeerd worden of de leverontsteking door SLE of door een auto-immuunproces veroorzaakt wordt.⁵ De precieze mechanismen voor het ontstaan van weefselschade bij auto-immuunziekten in het algemeen is nog onduidelijk.

Naast de hierboven genoemde ANA, speelt de aanwezigheid van immuuncomplexen een rol bij SLE. Een immuuncomplex is een antistof plus datgene waartegen de antistof gericht is. De aanwezigheid van immuuncomplexen is in 50-90% van de mensen met SLE, afhankelijk van de gebruikte meettechniek, aantoonbaar.⁷

Onderzocht is of er een relatie bestaat tussen het aanwezig zijn van immuuncomplexen en het optreden van leverziekten bij SLE.

Het al of niet aanwezig zijn van deze immuuncomplexen blijkt geen onderscheid te kunnen maken tussen de verschillende oorzaken van leverziekten. De hoeveelheid aanwezige immuuncomplexen hangt wel samen met de activiteit van de SLE. Zijn er meer immuuncomplexen, dan wordt vaak een hogere SLE-activiteit aangetroffen. De aanwezigheid van de immuuncomplexen is niet specifiek voor SLE. Ook bij andere reumatische aandoeningen, en bij acute en chronische leverziekten in het algemeen, kunnen deze stoffen aanwezig zijn in het bloed.⁷

Onderzocht is of het hepatitis A of B virus vaker voorkomt bij SLE. Het blijkt dat de virussen, en de antistoffen tegen dezen virussen in het bloed, bij mensen met en zonder SLE evenveel voorkomen.²

Uit een studie bleek dat onder SLE patiënten die antiribosomaal-P antistoffen in hun bloed hadden meer lupus gerelateerde leveraandoeningen voorkwamen.⁸ 16% van de SLE patiënten heeft deze antistoffen in het bloed. Er is al eerder een relatie aangetoond tussen deze antistoffen en het voorkomen van depressies en psychoses bij SLE.⁸ Uit een onderzoek bleek dat 6 patiënten die SLE hadden en een leveraandoening, allen antiribosomaal-P antistoffen in hun bloed hadden. Lupus was bij al deze patiënten de oorzaak van de hepatitis.⁸ In een ander onderzoek is gekeken

naar 70 patiënten met SLE en een leveraandoening. 16 van deze mensen hadden een leveraandoening, bij 9 (12,9%) van deze patiënten kon geen andere oorzaak dan SLE gevonden worden. Van de hele groep van 70 hadden er 30 antistoffen tegen ribosomaal-P. Van de 9 die en SLE en een door SLE veroorzaakte leveraandoening hadden, hadden 8 mensen antiribosomaal-P antistoffen.⁹ Als naar de totale groep gekeken werd had 12,9% daarvan een leverziekte met als oorzaak SLE. Als alleen de groep beschouwd werd die antiribosomaal-P antistoffen in hun bloed hadden, dan had 26,7% hiervan een leverziekte met als oorzaak SLE. Als iemand met SLE antiribosomaal-P antistoffen in zijn bloed heeft, dan heeft deze een grotere kans om leverziekten door SLE te ontwikkelen.

De ernst van de hepatitis bij SLE loopt vaak parallel met de ernst van de SLE.^{3,8} Hepatitis die als oorzaak SLE heeft reageert goed op therapie met corticosteroiden. Andere mogelijkheden in de behandeling zijn onder andere therapie met interferon-alfa, colchicine, en levertransplantatie. De prognose van lupushepatitis is sterk verbeterd. In 1968 was de vijfjaarsoverleving 65%. In 1989 was de vijfjaarsoverleving 80 na behandeling met corticosteroiden.² Uit de literatuur blijkt dat mensen met Lupushepatitis een iets verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van levercelcarcinoom.

2.3 Samenvatting

De verschillende vormen leveraandoeningen zoals die bij SLE kunnen voorkomen zijn besproken. Samenvattend kunnen leveraandoeningen bij patiënten met SLE vier oorzaken hebben:

- Ziekten die ook bij mensen zonder SLE voorkomen
- Direct gevolg van SLE
- Aan SLE gerelateerde aandoeningen
- Medicatie

Omdat complicaties en therapie nogal verschillend zijn, is het van belang onderscheid te maken tussen auto-immuun hepatitis en SLE hepatitis. Op grond van de aanwezigheid van ANA in het bloed en bestudering van leverweefsel kan de diagnose Lupushepatitis gesteld worden. De aanwezigheid van antiribosomaal-P antistoffen geeft een groter risico op leverziekten bij SLE patiënten. De ernst van de hepatitis bij SLE loopt vaak parallel met de activiteit van SLE. Hepatitis die als oorzaak SLE heeft reageert goed op therapie met corticosteroïden, en heeft een goede prognose.

2.4 Literatuur over de lever en SLE.

1. Wazin S. Al-Hakeem, Marvin A. McMillen, New Haven, Connecticut, and Chicago, Illinois. Evaluation of abdominal pain in Systemic Lupus Erythematosus. *The American Journal of Surgery*, vol. 176, sept. 1998.
2. Wallace DJ, Hannahs Hahn B, Quismorio Jr. FP, Klinenberg JR. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Lea & Febiger: Philadelphia, London, 1993.
3. Hoek van, B. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. *Netherland Journal of Medicine* 1996; 48: 128-32.
4. Matsumoto T, Yoshimine T, Shimouchi K, et al. The liver in systemic lupus erythematosus: pathologic analysis of 52 cases and a review of the Japanese autopsy registry data. *Human Pathology* 1991; 23: 1151-8.
5. Kooy A, de Heide LJ, Engelkens HJ, Mulder AH, van Hagen M, Schalm SW. Hepatitis in a patient with SLE: is it autoimmune hepatitis? *Netherlands Journal of Medicine* 1996; 48: 128-32.
6. Vermeulen M, Bonnema EJ, van den Burg RJ, Egger RJ, Bosma DJ. (Red.). *Lupus in de medische praktijk*. Stichting Coördinatiecentrum Chronische Ziekten IKR/IKW, Rotterdam, 1997.
7. Lawrence E. Gurian, Thomas M. Rogoff, Athol J. Ware, Robert E. Jordan, Burton Combes and James N. Gilliam. The Immunologic Diagnosis of Chronic Active "Autoimmune" Hepatitis: Distinction from Systemic Lupus Erythematosus. *Hepatology*, vol. 5, no. 3, pp.397-402, 1985.
8. Arnett FC, Reichlin M. Lupus hepatitis: an under-recognized disease feature associated with autoantibodies to ribosomal P. *American Journal of Medicine*, 1995; 99: 465-72.
9. Yoshio T, Masuyama JI, Minota S, Kaneko N, Iwamoto M, et al. A close temporal relationship of liver disease to antiribosomal P0 protein antibodies and central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology* 1998; 25: 681-8.

3. De alvleesklier en SLE

3.1 De werking van de alvleesklier

De pancreas of alvleesklier heeft exocriene en endocriene functies. De exocriene functies bestaan uit het uitscheiden van sappen in de dunne darm. Deze sappen bestaan voor het overgrote deel uit enzymen, die noodzakelijk zijn om de afbraak van eiwitten, vetten en koolhydraten te vergemakkelijken. Daarnaast is er de endocriene functie: in de alvleesklier zijn verschillende soorten eilandjes (eilandjes van Langerhans) aanwezig die hormonen produceren. Deze eilandjes maken samen 1% van het volume van de alvleesklier uit. Hormonen die geproduceerd worden zijn bijvoorbeeld insuline en glucagon, die van belang zijn voor het constant houden van het glucosegehalte in het bloed. Bij aandoeningen van de alvleesklier gaat meestal eerst de exocriene (enzym producerende) functie verloren, dan pas de endocriene (hormonale) functie.

3.2 Aandoeningen van de alvleesklier en SLE

Een ontsteking van de alvleesklier komt bij 3-8% van de patiënten met SLE voor.^{1,2} Alvleesklierontsteking komt het meest voor bij mensen tussen de 40 en 60 jaar, zowel bij mensen met als zonder SLE. Mensen die overmatig alcohol gebruiken hebben een verhoogd risico alvleesklierontsteking te ontwikkelen. Een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) is een ernstige aandoening, en is dus een ernstige complicatie van SLE. Het kan voorkomen tijdens een opvlamming van SLE maar kan ook voorkomen zonder dat symptomen van SLE aanwezig zijn.² Ook kan een ontsteking van de alvleesklier een eerste presentatie zijn van SLE.^{3,4}

Symptomen die bij alvleesklierontsteking kunnen optreden zijn pijn uitstralend naar de rug, koorts, misselijkheid, overgeven en uitdroging. Alvleesklierontsteking hangt samen met ontsteking van de vaten in de alvleesklier en de activiteit van SLE in andere organen. Zelden treedt er bij een ontsteking van de alvleesklier onder de huid afsterven (necrose) van vetweefsel op.² In het bloed wordt een verhoogd amylasegehalte gevonden. Amylase is een enzym dat onder andere door de alvleesklier uitgescheiden wordt. Er zijn 3 mogelijkheden waardoor dit verhoogde serumamylase kan optreden bij SLE:³

- Sommige medicijnen kunnen een ontsteking van de alvleesklier induceren onafhankelijk van SLE. Voorbeelden zijn corticosteroiden, azathioprine en thiazide diuretica.
- Bij SLE kan een verhoogd serum amylase voorkomen zonder dat er sprake is van een ontsteking van de alvleesklier.
- Mogelijk worden er antistoffen tegen amylase gevormd. Hier is verder nog weinig van bekend.

Bij een ontsteking van de alvleesklier bij iemand met SLE zijn vaak meerdere organen betrokken.³ Hierdoor kan het verloop van een ontsteking van de alvleesklier bij SLE-patiënten ernstig zijn. Als meerdere orgaansystemen betrokken zijn is de kans op een fatale uitkomst hoog. Volgens twee onderzoeken is de kans op een fatale uitkomst 50-75%.^{3,4} Een acute ontsteking van de alvleesklier is ook onder mensen die geen SLE

hebben, of bij mensen met SLE waarbij minder organen betrokken zijn, een ernstige ziekte. Voor 10% van de mensen, loopt een eerste acute ontsteking van de alveesklier fataal af.⁵ Het aantal fatale uitkomsten is niet verschillend voor mensen met en zonder SLE.

Verschillende achterliggende mechanismen kunnen leiden tot het ontstaan van een ontsteking van de alveesklier bij SLE. De oorzaak kan gelegen zijn in een ontsteking van de bloedvaten in de alveesklier, doordat antistoffen tegen alveesklierweefsel gevormd worden (auto-immuniteit) of door (bovengenoemde) medicijnen.² Een ontsteking van de alveesklier wordt zelden veroorzaakt door vorming van kleine bloedstolsels in de alveesklier. Een bijdragende of oorzakelijke factor is soms het bestaan van een verminderde bloeddorstrooming door de alveesklier. Verminderde bloeddorstrooming door de alveesklier kan optreden bij acute ziekte met een hele lage bloeddruk, bijvoorbeeld als een shocktoestand ontstaat. Door de verminderde doorstroming sterft het alveesklierweefsel gedeeltelijk af en hierdoor kan ontsteking ontstaan.^{6,10} Alveesklierontsteking die optreedt bij iemand met SLE blijkt in veel gevallen niet samen te hangen met SLE of de hiervoor gebruikte medicijnen, maar door andere oorzaken. Deze kunnen dus ook bij mensen zonder SLE aanleiding zijn voor alveesklierontsteking. Mogelijke oorzaken zijn ziekten van de galblaas (bijvoorbeeld galstenen), een hoog calcium in het bloed, alcoholmisbruik, een tumor of een virale infectie. Het is aangetoond dat SLE in slechts een kleine minderheid van de gevallen de enige oorzaak is voor alveesklierontsteking.^{6,7}

Medicijnen die een ontsteking van de alveesklier kunnen veroorzaken zijn: corticosteroïden, diuretica en immunosuppressiva.⁴ De corticosteroïden spelen hier een dubbele rol. Er is een verband gevonden tussen ontsteking van de alveesklier met, maar ook zonder corticosteroïdgebruik.⁸ Aan de andere kant zijn corticosteroïden juist een goed medicijn in de behandeling van een ontsteking van de alveesklier, waarbij SLE de oorzaak is.^{2,4} Of corticosteroïden werkelijk alveesklierontsteking bij mensen met SLE kan veroorzaken is niet bewezen.^{9,10} De relatie is moeilijk aan te tonen omdat de meerderheid van de patiënten met SLE corticosteroïden gebruikt. In elk geval lijkt corticosteroïd therapie geen grote rol te spelen bij het ontstaan van alveesklierontsteking. Ook voor diuretica en met name azathioprine geldt dat er een relatie lijkt te zijn met het optreden van alveesklierontsteking, maar de precieze oorzaak is niet bekend.¹⁰

Bij de behandeling van alveesklierontsteking wordt de mogelijke oorzaak bestreden. Niet belangrijke medicatie die de alveesklierontsteking uit konden lokken worden gestopt. Daarnaast worden symptomen als pijn en uitdroging bestreden. Eventueel worden antibiotica gegeven. Als SLE de oorzaak is voor de ontsteking worden corticosteroïden gegeven. Een complicatie van alveesklierontsteking is diabetes mellitus (suikerziekte).

3.3 Samenvatting

Alvleesklierontsteking kan een manifestatie zijn van SLE. SLE is slechts in de minderheid van de gevallen de oorzaak voor de alvleesklierontsteking. Er zijn een aantal oorzaken voor de ontsteking mogelijk:

- Ziekten die ook bij mensen zonder SLE voorkomen
- Direct gevolg van SLE
- Aan SLE gerelateerde aandoeningen
- Medicatie, het verband is niet duidelijk

In het algemeen zijn meerdere organen bij de alvleesklierontsteking betrokken, waardoor het aantal fatale uitkomsten, zowel bij SLE patiënten als bij andere patiënten, 10% bedraagt. De behandeling bestaat uit bestrijden van de oorzaak en symptoombestrijding,

3.4 Literatuur over de alvleesklier en SLE.

1. Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology. Mosby, London etc., 1998.
2. Saab S, Coor MP, Weismann MH. Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis: a case series. *Journal of Rheumatology* 1998; 25: 801-6
3. Wallace DJ, Hannahs Hahn B, Quismorio Jr. FP, Klinenberg JR. Dubois' Lupus Erythematosus. Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993.
4. Takasaki M, Yorimitsu Y, Takahashi I, Miyake S, Horimi T. Systemic lupus erythematosus presenting with drug-unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. *American Journal of Gastroenterology* 1995; 90: 1172-3.
5. Souhami RL, Moxham J (editors). Textbook of Medicine. Churchill Livingstone, Edinburgh etc., 1994.
6. Wolman A, de Gara C, Isenberg DA: Acute pancreatitis in SLE: a report of a case unrelated to drug therapy. *Ann. Rheumat. Disorders* 47:77-79, 1988
7. Reynolds JC, Inman RD, Kimberley RP, Chuong JC, Kovacs JE, Walsh MB. Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: report of twenty cases and a review of the literature. *Medicine* 1982; 61: 25-32.
8. Petri M, Pancreatitis in SLE: Still in search of a mechanism. *The journal of rheumatology* 1992; 19(7): 1014-15
9. Steinberg WM, Lewis JH: Steroid-induced pancreatitis: Does it really exist? *Gastroenterology* 81:799-808, 1981
10. Watts RA, Isenberg DA. Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1989; 19: 158-65.